# ZUR REZIDIVGEFAHR UNVOLLSTÄNDIG EXZIDIERTER BASALIOME

Claudia Detmar

Diss
München
1984

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. O. Braun-Falco)

# ZUR REZIDIVGEFAHR UNVOLLSTÄNDIG EXZIDIERTER BASALIOME

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Claudia Detmar
aus München

München 1984

INHALTSVERZEICHNIS


| | | |
|---|---|---|
| 1 | EINLEITUNG | 1 |
| 2 | MATERIAL UND METHODEN | 5 |
| 2.1 | Scheinbar in toto exzidierte Basaliome mit späterem Rezidiv (Gruppe I, Nr. 1-27) | 5 |
| 2.1.1 | Untersuchungsmaterial | 5 |
| 2.1.2 | Untersuchungstechnik | 6 |
| 2.1.3 | Vergleichsgruppe | 8 |
| 2.2 | Unvollständig exzidierte Basaliome ohne späteres Rezidiv (Gruppe II, Nr.28-37) | 9 |
| 2.2.1 | Untersuchungsmaterial | 9 |
| 2.2.2 | Untersuchungstechnik | 9 |
| 3 | ERGEBNISSE | 11 |
| 3.1 | Überprüfung der histologischen Originalbefunde | 11 |
| 3.2 | Ergebnisse der Stufenschnittauswertung | 12 |
| 3.3 | Patiententypische Faktoren der scheinbar in toto exzidierten Basaliome (Gruppe I) | 13 |
| 3.3.1 | Geschlecht | 13 |
| 3.3.2 | Alter | 13 |
| 3.3.3 | Multiplizität der Basaliome | 14 |

| | | |
|---|---|---|
| 3.4 | Basaliomtypische Faktoren der scheinbar in toto exzidierten Basaliome (Gruppe I) | 15 |
| 3.4.1 | Klinische Diagnose | 15 |
| 3.4.2 | Lokalisation | 16 |
| 3.4.3 | Größe der Basaliome | 17 |
| 3.4.3.1 | Klinische Größe | 17 |
| 3.4.3.2 | Verhältnis klinischer zu subklinischer Größe | 18 |
| 3.4.3.3 | Verhältnis der Tumorlängen im Originalschnitt und in den Stufenschnitten | 19 |
| 3.4.4 | Histologisches Bild | 20 |
| 3.4.5 | Multizentrizität der Basaliome | 22 |
| 3.4.6 | Zeitdauer bis zur Behandlung des Rezidivs | 23 |
| 3.4.7 | Absolute Häufigkeit von Lokalrezidiven | 23 |
| 3.5. | Unvollständig entfernte Basaliome ohne Rezidiv (Gruppe II, Nr. 28-37) | 24 |
| 3.5.1 | Patiententypische Merkmale | 24 |
| 3.5.2 | Basaliomtypische Merkmale | 25 |
| 4 | DISKUSSION | 26 |
| 4.1 | Einflußfaktoren auf die Rezidivierung | 26 |
| 4.2 | Rezidivneigung unvollständig entfernter Basaliome | 30 |
| 4.3 | Histogenetische Vorstellungen über die Basaliomentstehung | 31 |
| 4.4 | Schlußfolgerungen | 32 |
| 5 | ZUSAMMENFASSUNG | 36 |
| 6 | LITERATUR | 38 |

## 1 EINLEITUNG

Das Basaliom ist der häufigste Hauttumor bei hellhäutigen Menschen. Nach Angaben aus dem Früherkennungsprogramm für Geschwülste (66) ist jährlich mit 17000 bis 20000 Neuerkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland zu rechnen. Klinisch-morphologisch können Basaliome in der folgenden Weise in Anlehnung an Braun-Falco et al.(5) klassifiziert werden:

- knotiges Basaliom, ulzeriert und nicht ulzeriert
- Basaliom vom Typ des Ulcus rodens
- Basaliom vom Typ des Ulcus terebrans
- Basalioma planum et cicatricans
- sklerodermiformes Basaliom
- Rumpfhautbasaliom
- zystisches Basaliom
- pigmentiertes Basaliom
- Sonderformen

Histologisch können "differenzierte" und "undifferenzierte" Basaliome (30,45) unterschieden werden. Differenzierungen in Richtung auf organoide Strukturen wie Haarfollikel, Talgdrüsen, apokrine oder ekkrine Drüsen kommen vor. Häufig sind im gleichen Tumor verschiedene und vielfältige Differenzierungsinseln nebeneinander zu finden (31,32,40). In der vorliegenden Arbeit erfolgt die histologische Einteilung der Basaliome nach Lever (45):

Undifferenzierte Basaliome:
- solides Basaliom
- pigmentiertes Basaliom
- sklerodermiformes Basaliom
- oberflächliches Basaliom
- solides Basaliom mit sklerodermiformen Zügen

Differenzierte Basaliome:
- zystisches Basaliom
- adenoides Basaliom
- keratotisches Basaliom

Sonderformen

Bei der Behandlung der Basaliome finden verschiedene Verfahren mit unterschiedlichen Indikationen und Erfolgsquoten Anwendung. Bei der Wahl der Therapieform sind neben basaliomtypischen Faktoren wie Lokalisation, Wachstumsdauer, Größe, klinisches und histologisches Bild und Vorbehandlung des Herdes auch das Alter des Patienten und seine Kooperation bei der Therapie sowie die Erfahrungen des Arztes mit der Behandlungsmethode zu berücksichtigen (36,37,38). Neben der Beseitigung des Tumors sollte auch ein ästhetisch befriedigendes Ergebnis erzielt werden (43).

Häufig verwendete Therapieverfahren zur Basaliombehandlung:

a) Operation.
   Der operative Eingriff bietet grundsätzlich die Möglichkeit, die Vollständigkeit der Exzision zur Seite und zur Tiefe hin histologisch zu kontrollieren. Klinisch besteht die Schwierigkeit, die Ausdehnung des Basalioms und den davon abhängigen Sicherheitsabstand zu bestimmen (18,20).

b) Röntgenstrahlen oder schnelle Elektronen (4,46,64).
Bestrahlungen mit Radium (47,52,69) werden heute nicht mehr zur Basaliombehandlung eingesetzt.

c) Elektrodesikkation und Kürettage (22).
In mehreren Schritten wird Tumorgewebe mit dem scharfen Löffel entfernt; die Wundränder werden durch hochfrequente Wechselströme verschorft.

d) Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC).
Diese Methode hat die vollständige Exzision des gesamten Tumorgewebes bei optimaler Schonung nicht befallener Strukturen durch dreidimensional kontinuierliche histologische Kontrolle zum Ziel (9,11).

Seltener angewandte Verfahren zur Behandlung von Basaliomen:

a) Dermabrasio bei multiplen oberflächlichen Basaliomen (62).
b) Kryochirurgie (6,13).
c) Chemotherapie.
   - Die Behandlung mit zytostatischen Salben (5-Fluoruracil) (1,2,3,60,61). Diese Therapieform eignet sich nur für oberflächliche Basaliome, da ihre Eindringtiefe begrenzt ist (44).
   - Intraläsionale Injektionen von Zytostatika (1,53) oder Antibiotika (56).
   - Unspezifisch immunologisch mit Dinitrochlorbenzol (DNCB) (12,59,71) oder mit Trenimon (2,3,5tri-Ethylene-imino-1,4-Benzochinon) nach Helm et al. (26).
     Nach Sensibilisierung des Patienten erfolgt die lokale Applikation von DNCB-Salbe auf den Tumor. Die Abheilung kommt wesentlich durch die hervorgerufene allergische Reaktion zustande.

90 - 95 % aller Basaliome können im allgemeinen rezidivfrei entfernt werden. Bei ca. 5 % der Basaliompatienten kommt es nach Behandlung zum Rezidiv. Ein Teil dieser Rezidive ist wahrscheinlich auf eine unvollständige Exzision zurückzuführen. Hier gehen zahlreiche Faktoren ein, zum einen klinische Diagnose, Größe, Lokalisation und histologisches Bild des Basalioms, zum anderen patiententypische Daten.

Ziel der Arbeit war es, den Einfluß der Vollständigkeit der Basaliomexzision auf die Rezidivneigung unter Einbeziehung der erwähnten Faktoren zu untersuchen. Hierzu wurden zwei Fragestellungen bearbeitet:

1. Wie häufig kommt es bei histologisch scheinbar in toto exzidierten Basaliomen zum Auftreten eines Rezidivs aus verbliebenen Tumorresten?
2. Führt eine unvollständige Basaliomexzision in jedem Fall zu einem Rezidiv?

## 2 MATERIAL UND METHODEN

Auf Grund der verschiedenen Fragestellung ergeben sich unterschiedliche Patientengruppen.

### 2.1 Scheinbar in toto exzidierte Basaliome mit späterem Rezidiv (Gruppe I, Nr. 1-27)

#### 2.1.1 Untersuchungsmaterial

In der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München werden jährlich über 300 Basaliome exzidiert und histologisch befundet. Im Zeitraum von 1967 bis 1980 wurden aus dem gesamten Krankengut 27 histologisch gesicherte Basaliome ausgesucht, auf die folgende Kriterien zutreffen:
Der histologische Befund gibt an, daß in 19 Fällen vollständig exzidiert wurde und in sechs Fällen fraglich vollständig. Zwei weitere Präparate konnten nicht auf Vollständigkeit der Exzision hin überprüft werden, da nur Geschabsel vorlag (Tab. 1). Bei jedem Patienten kam es im Ablauf von höchstens fünf Jahren zu einem histologisch gesicherten Rezidiv.

Es handelte sich um 27 Basaliome bei 23 Patienten, da von vier Patienten - drei Frauen und einem Mann - je ein Basaliom und ein Lokalrezidiv untersucht wurden.

Insgesamt lagen 18 Primärtumoren, sieben Erstrezidive und zwei Zweitrezidive vor.

Tabelle 1: Histologische Befundformulierungen zur Vollständigkeit der Exzision bei 27 Basaliomen

| Histologiebefund | Anzahl der Basaliome |
|---|---|
| "vollständig exzidiert" | 16 |
| "knapp vollständig exzidiert" | 2 |
| "gut vollständig exzidiert" | 1 |
| "fraglich vollständig exzidiert" | 6 |
| "keine Angaben möglich" | 2 |
| Gesamt | 27 |

Die Vorbehandlung der Erstrezidive war in einem Fall mit Dinitrochlorbenzol (DNCB) durchgeführt worden. Je dreimal war eine Operation bzw. eine Bestrahlung vorausgegangen.

Zu den Zweitrezidiven kam es in einem Fall nach operativer Entfernung des Basalioms sowie Bestrahlung des ersten Rezidivs und in einem weiteren Fall nach Exzision sowohl des Primärherdes als auch des ersten Rezidivs.

### 2.1.2 Untersuchungstechnik

Aus dem histologischen Befundarchiv der Jahrgänge 1974 bis 1981 wurden alle "Basaliomrezidive" herausgesucht.

Danach wurden an Hand der Krankengeschichten und der histologischen Befundberichte die Patienten ausgesucht, bei denen sich nach vollständiger oder fraglich vollständiger operativer Entfernung eines Basalioms ein Rezidiv entwickelt hatte. Die Originalschnitte der vorangegangenen Exzision wurden erneut beurteilt und die zu ihnen gehörenden Rest-Gewebeblöcke in Stufen aufgeschnitten: Je nach Größe der Gewebestücke wurden in Abständen von 20 bis 30 µm 5 µm dicke Vertikalschnitte angefertigt und Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Dieses Vorgehen ermöglichte die histologische Beurteilung der Tumorausdehnung zu den Schnitträndern. Verwendet wurde ein Zeiss-Mikroskop mit Okularmikrometer. Folgende Parameter wurden erfaßt (Abb. 1):

- Tumorfreie Abstände nach allen Seiten (mm)
- Tumorlänge (mm)
- Tumortiefe (mm)
- Multizentrizität

Die Angaben über Lokalisation, klinische und histologische Diagnose und Größe des Basalioms, Alter und Geschlecht der Patienten wurden dem histologischen Befundbericht und der Krankengeschichte entnommen.

Kriterien der mikroskopischen Auswertung

Die Formulierung "aus technischen Gründen keine Beurteilung möglich" bedeutet, daß zwar Basaliomgewebe histologisch nachgewiesen wurde, aber auf Grund der Fragmentierung des Gewebes (z.B. Entfernung durch Kürettage) keine Aussage über die Vollständigkeit der Exzision getroffen werden konnte.

Als "unvollständig entfernt" wurden bezeichnet:
- Präparate, bei denen der Schnittrand durch Tumorgewebe verlief
- Präparate, bei denen das basaliomatöse Gewebe direkt bis an den Schnittrand reichte
- Präparate, die im letzten angefertigten Stufenschnitt noch Tumorgewebe aufwiesen (Abb. 2)

Keine sichere Beurteilung über die Vollständigkeit der Exzision war möglich, wenn basaliomverdächtige Herde am Schnittrand lagen.

Als "in toto entfernt" wurden diejenigen Präparate bezeichnet, die in allen Stufenschnitten immer einen, wenn auch zum Teil nur sehr geringen, mindestens aber 0,2 mm breiten, tumorfreien Rand aufwiesen.

### 2.1.3 Vergleichsgruppe

Zum Vergleich wurde eine statistische Erhebung von Hirsch (28) herangezogen, die Angaben über 1513 Basaliome enthält. Die Patienten waren zwischen 1967 und 1970 in der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München in Behandlung. Es fand keine Vorselektion statt; daher ist mit allgemeinen Durchschnittshäufigkeiten zu rechnen.

2.2 Unvollständig exzidierte Basaliome ohne späteres Rezidiv (Gruppe II, Nr. 28-37).

2.1.1 Untersuchungsmaterial

Aus dem Krankengut von 1975/76 wurden die Basaliompatienten ausgesucht, die folgende Kriterien erfüllten: Der Histologiebefund lautete "nicht" bzw. "wahrscheinlich nicht in toto exzidiert"; dennoch kam es innerhalb einer Beobachtungszeit von vier bis sieben Jahren nicht zu einem Rezidiv.

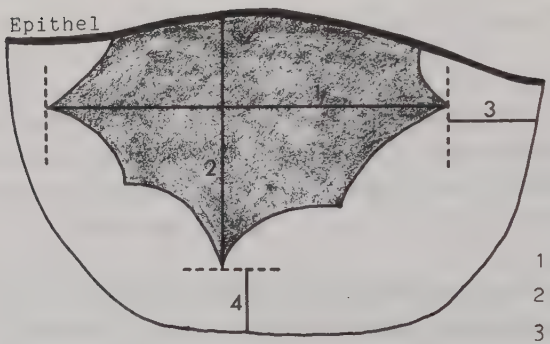
Es handelte sich um zehn Basaliome bei neun Patienten, davon waren neun Primärtumoren und eines ein Rezidiv nach Bestrahlung.

Sieben Basaliome waren "nicht in toto" exzidiert; für die übrigen lautete der Befund "wahrscheinlich nicht vollständig entfernt".

2.2.2 Untersuchungstechnik

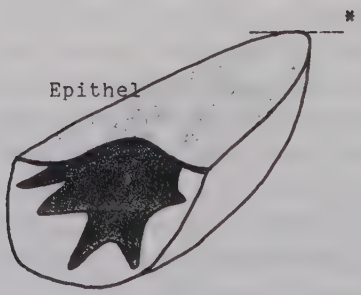
Die Nachbeobachtung der Patienten erfolgte in der Dermatologischen Klinik bzw. durch den niedergelassenen Arzt. Angaben über klinische Diagnose, Lokalisation, Alter und Geschlecht der Patienten wurden dem histologischen Befundbericht und der Krankengeschichte entnommen. Der histologische Basaliomtyp und die Stärke der Entzündungsreaktion wurden an Hand der Originalschnitte erneut beurteilt.

Abbildung 1: Darstellung der Meßgrößen in den angefertigten Vertikalschnitten




1 = Tumorlänge
2 = Tumortiefe
3 = freier Rand zur Seite
4 = freier Rand zur Tiefe

Abbildung 2: Darstellung der räumlichen Verhältnisse am Gewebeblock




* Ebene des letzten Stufenschnittes
Wenn in diesem Schnitt noch basaliomatöses Gewebe nachgewiesen werden kann, ist der Tumor nicht vollständig exzidiert.

## 3 ERGEBNISSE

### 3.1 Überprüfung der histologischen Originalbefunde

20 von 27 Originalbefundformulierungen wurden durch Überprüfung bestätigt. Bei den sechs Patienten mit dem histologischen Befund "fraglich in toto exzidiert" zeigte sich, daß in fünf Präparaten bei genauer Beurteilung aller Schnitte und Schnittränder das Tumorgewebe nicht vollständig entfernt war.

Zwei Exzisate waren nicht auswertbar, da es sich um Geschabsel handelte. Tabelle 2 gibt einen Überblick.

Tabelle 2: Gegenüberstellung der histologischen Originalbefunde und der erneuten Beurteilungen

| Originalbefund-formulierungen | Anzahl der Basaliome | Ergebnisse der erneuten Beurteilung | | |
|---|---|---|---|---|
| | | stimmt Überein | falsch beurt. | keine Aussage möglich |
| in toto exzidiert | 16 | 16 | | |
| knapp in toto exzidiert | 2 | 2 | | |
| gut in toto exzidiert | 1 | 1 | | |
| fraglich in toto exzid. | 6 | 1 | 5 | |
| flache Abtragung | 2 | | | 2 |
| gesamt | 27 | 20 | 5 | 2 |

## 3.2 Ergebnisse der Stufenschnittauswertung

Alle fünf Präparate, die bei genauer Beurteilung der Originalschnitte noch Tumorgewebe am Schnittrand zeigten, obwohl der ursprüngliche histologische Befund "fraglich in toto exzidiert" lautete, zeigten im Verlauf der Stufenschnitte immer deutlicher, daß keine vollständige Exzision erfolgt war.
Die Ergebnisse der Stufenschnittuntersuchung der 20 Basaliome, die soweit beurteilbar "in toto" oder "fraglich in toto" exzidiert wurden, zeigt Tabelle 3:

Tabelle 3: Ergebnisse der Stufenschnittuntersuchung von 20 Basaliomen, deren Schnittränder in den Originalpräparaten frei von Tumorgewebe waren

| Histologischer Befund | Anzahl der Basaliome | Auswertung der Stufenschnitte nicht in toto | fraglich in toto | in toto |
|---|---|---|---|---|
| "in toto" | 16 | 12 | 3 | 1 |
| "knapp in toto" | 2 | 2 | | |
| "gut in toto" | 1 | 1 | | |
| "fraglich in toto" | 1 | | | 1 |
| Gesamt | 20 | 15 | 3 | 2 |
| Prozentangaben (%) | 100 | 75 | 15 | 10 |

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß 75 % der Rezidive auf eine nachweislich unvollständige Exzision des Basalioms zurückzuführen sind.

Nur in 10 % ergab die Aufarbeitung des eingebetteten Restmaterials in Stufenschnitten keinen Hinweis auf eine unvollständige Exzision.

Werden nur Primärtumoren berücksichtigt, so erwiesen sich von 14 Basaliomen, deren Exzisionsbefund "in toto" oder "fraglich in toto" lautete, neun (64 %) in den Stufenschnitten als nicht im Gesunden exzidiert.

## 3.3 Patiententypische Faktoren der scheinbar in toto exzidierten Basaliome (Gruppe I)

### 3.3.1 Geschlecht

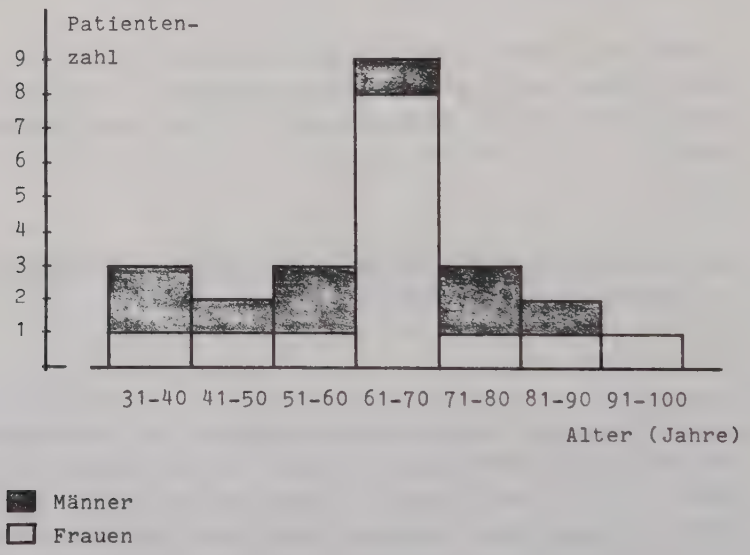
Bei der Geschlechtsverteilung ergab sich ein Überwiegen der Frauen: Das Verhältnis von Frauen (14) zu Männern (9) betrug etwa 1,6 : 1. Werden nur die Fälle berücksichtigt, in denen die unvollständige Entfernung des Tumors gesichert ist, ergibt sich ein Verhältnis von 2 : 1.

### 3.3.2 Alter

Es zeigte sich ein deutlicher Erkrankungsgipfel zwischen dem 6. und 7. Lebensjahrzehnt. Das Alter bei Behandlung des Basalioms lag im Mittel bei 64 Jahren (32 - 96 Jahren). Die männlichen Patienten waren deutlich jünger: Der Mittelwert

für Männer lag bei 59 (32 - 88) Jahren gegenüber 66 (38 - 96) Jahren bei den Frauen.
Abbildung 3 veranschaulicht die Ergebnisse.

Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten bei Behandlung des Basalioms




### 3.3.3 Multiplizität der Basaliome

Alle 23 Patienten wurden auf das Vorkommen weiterer Basaliome untersucht:
Knapp die Hälfte der Patienten (11) zeigten keine weiteren Basaliomherde.
Drei Patienten zeigten zwei Herde, neun Patienten wiesen multiple Basaliome (drei und mehr Herde) auf (Tabelle 4).

Tabelle 4: Anzahl der Basaliome pro Patient

| Anzahl der Basaliome | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 20 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der Patienten | 11 | 3 | 2 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1* |

* Kein Hinweis auf Basalzellnävus-Syndrom

## 3.4 Basaliomtypische Faktoren der scheinbar in toto exzidierten Basaliome (Gruppe I)

### 3.4.1 Klinische Diagnose

Die Untersuchungsergebnisse stützen sich auf Befunde bei 27 Basaliomen.
Drei Basaliome wurden klinisch nicht als solche diagnostiziert. Fünfmal wurde nur "Basaliomrezidiv" als klinische Diagnose angegeben.
Bei den auswertbaren 19 Angaben lag der Prozentsatz der sklerodermiformen Basaliome mit ca. 21 % deutlich höher als in der Vergleichsgruppe: Bei Hirsch (28) betrug er ca. 4 %, bei Ehlers (17) nur etwa 1 %. Auch der Anteil der planen, zikatrizierenden Basaliome war mit ca. 11 % gegenüber 0,7 % in der Untersuchung von Hirsch (28) deutlich erhöht. Tabelle 5 zeigt den Vergleich der klinischen Diagnosen der eigenen Untersuchung mit der statistischen Erhebung von Hirsch (28).

Tabelle 5: Häufigkeiten klinischer Erscheinungsformen des Basalioms in dem untersuchten Kollektiv und der Vergleichsgruppe (28)

| Klinische Diagnosen | Anzahl | % | Vergleichsgruppe* % |
|---|---|---|---|
| knotiges Basaliom | 2 | 11 | 38 |
| ulzeriertes Basaliom | 5 | 26 | 31 |
| Basalioma planum et cicatricans | 2 | 11 | 1 |
| sklerodermiformes Basaliom | 4 | 21 | 4 |
| pigmentiertes Basaliom | 1 | 5 | 4 |
| zystisches Basaliom | 1 | 5 | 3 |
| weitere Diagnosen | | | 12 |
| klinisch nur "Basaliom" | 4 | 21 | 7 |
| Gesamt | 19 | 100 | 100 |

* zitiert nach Hirsch (28); Prozentwerte gerundet.

### 3.4.2 Lokalisation

25 Basaliome (93 %) lagen im Kopfbereich und nur je ein Basaliom war am Rumpf bzw. auf einer Extremität lokalisiert (Tabelle 6).
Die Lokalisationen "Schläfe, Stirn, sowie Auge und Nase und Umgebung" hatten mit fast 78 % in der eigenen Untersuchung eine eineinhalb mal größere Häufigkeit als in der Vergleichsgruppe (28) mit 52 %.

Tabelle 6: Vergleich der Lokalisationshäufigkeiten in dem untersuchten Kollektiv und der Vergleichsgruppe (28)

| Lokalisation | Rezidivgruppe Anzahl | Rezidivgruppe % | Vergleichsgruppe* % |
|---|---|---|---|
| Schläfe, Stirn | 9 | 33 | 21 |
| Periorbital | 5 | 18 | 9 |
| Nase und Umgebung | 7 | 26 | 23 |
| Übrige Gesichtsregion | 4 | 15 | 22 |
| Rumpf | 1 | 4 | 15 |
| Extremitäten | 1 | 4 | 3 |
| Andere Lokalisationen | | | 7 |
| Gesamt | 27 | 100 | 100 |

* zitiert nach Hirsch (28); Prozentwerte gerundet.

### 3.4.3 Größe der Basaliome

#### 3.4.3.1 Klinische Größe

Die klinische Größe der Basaliome wurde nach dem Durchmesser bewertet (Tabelle 7). Siebenmal lagen keine klinischen Angaben vor.

Auch bei den Basaliomen der Rezidivgruppe war der klinische Durchmesser der meisten Tumoren kleiner als 1 cm. Diese Größenverteilung wird sowohl in der Vergleichsgruppe (28) aus der Dermatologischen Klinik München als auch in der Literatur bestätigt (24).

Tabelle 7: Klinische Größe der Basaliome in der Rezidivgruppe und in der Vergleichsgruppe (28)

| Durchmesser | eigene Untersuchung | | Vergleichsgruppe* |
|---|---|---|---|
| | Anzahl | % | % |
| bis 1 cm | 13 | 65 | 71 |
| bis 2 cm | 5 | 25 | 22 |
| größer als 2 cm | 2 | 10 | 7 |
| Gesamt | 20 | 100 | 100 |

* zitiert nach Hirsch (28); Prozentwerte gerundet.

### 3.4.3.2 Verhältnis klinischer zu subklinischer Größe

Die klinische Größe des Basalioms an der Oberfläche der Haut gibt die Ausdehnung des subklinischen Wachstums nicht sicher wieder. Deshalb besteht die Diskussion um die Größe des Sicherheitsabstandes von der klinischen Tumorgrenze. In dem vorliegenden Untersuchungsmaterial war ein Vergleich der klinischen zur subklinischen Flächenausdehnung nicht möglich, da die Schnittebene vertikal lag. Nur die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (8) ermöglicht dies auf Grund der horizontalen Aufarbeitung des Gewebes.

In sieben Fällen wurde der klinisch größte Durchmesser des Basalioms mit seiner subklinisch größten Länge verglichen. Trotz der Tatsache, daß das histologisch eingebettete Gewebe schrumpft, ist die subklinische Länge des Tumors, gemessen in den Stufenschnitten, eindeutig größer als der klinische Durchmesser. Tabelle 8 zeigt die Auswertung.

Im Mittel war die subklinische Länge um 4,4 mm größer als der klinische Durchmesser; die Differenzen schwankten zwischen 1,1 und 7,2 mm.

Tabelle 8: Vergleich des größten klinischen Durchmessers mit der größten gemessenen subklinischen Tumorlänge

| klinischer Durchmesser Längs-/Querdurchmesser (mm) | subklinische Länge (mm) | Differenz (mm) |
|---|---|---|
| *20/10 | 27 | 7 |
| 4 | 8,7 | 4,7 |
| *10/15 | 19,6 | 4,6 |
| 4 | 11,2 | 7,2 |
| 4 | 6,9 | 2,9 |
| *6/5 | 7,1 | 1,1 |
| 4 | 7,1 | 3,1 |

* In diesen Fällen wird zur Berechnung der Differenz der größere Durchmesser genommen.

### 3.4.3.3 Verhältnis der Tumorlängen im Originalschnitt und in den Stufenschnitten

25 Präparate konnten im Hinblick auf die histologische Ausdehnung des Basalioms vermessen werden.

Bei ca. 84 % (21 Patienten) wurde die größte Tumorlänge nicht im Originalschnitt gemessen, sondern erst in den Stufenschnitten. Im Mittel waren hierbei die Längenangaben der Originalschnitte um 2,52 mm kleiner als die größte Tumorlänge der Stufenschnitte mit einer Schwankungsbreite von 0,07 bis 6,04 mm (Tabelle 10).

### 3.4.4 Histologisches Bild

Die histologische Differenzierung erfaßte 20 Basaliome, deren unvollständige Exzision in den Stufenschnitten nachgewiesen werden konnte.

In dieser Gruppe betrug der Anteil der sklerodermiformen Basaliome und der soliden Basaliome mit sklerodermiformen Zügen zusammen 55 % (11 Patienten). Das bedeutet, daß diese beiden Diagnosen fünfmal häufiger gestellt wurden als nach den Ergebnissen der Vergleichsgruppe (28) zu erwarten wäre.

Der Anteil der soliden Basaliome betrug lediglich ca. 15 %. Tabelle 11 gibt die Ergebnisse wieder.

Tabelle 10: Mikroskopisch gemessene, größte Tumorlänge der Originalschnitte sowie der Stufenschnitte und deren Differenz

| Fallnummer* | Originalschnitt (mm) | Stufenschnitt (mm) | Differenz (mm) |
|---|---|---|---|
| 1 | 16,72 | 16,53 | -0,19 ** |
| 2 | 4,94 | 7,11 | 2,17 |
| 3 | 0,95 | 2,24 | 1,29 |
| 4 | 6,5 | 6,57 | 0,07 |
| 5 | 2,77 | 4,94 | 2,17 |
| 6 | 22,34 | 26,98 | 4,64 |
| 7 | 6,08 | 11,78 | 5,7 |
| 8 | 2,85 | 8,74 | 5,89 |
| 9 | 1,9 | 2,24 | 0,34 |
| 10 | 3,04 | 3,74 | 0,7 |
| 11 | 3,99 | 3,99 | 0,0 |
| 12 | 19,57 | 18,24 | -1,33 ** |
| 13 | 3,8 | 4,56 | 0,76 |
| 14 | 8,17 | 8,74 | 0,57 |
| 15 | 6,27 | 10,83 | 4,56 |
| 16 | 13,3 | 12,92 | -0,38 ** |
| 17 | 9,42 | 11,21 | 1,79 |
| 18 | 6,84 | 8,36 | 1,52 |
| 19 | 3,99 | 6,92 | 2,93 |
| 20 | 6,27 | 7,14 | 0,87 |
| 21 | 5,66 | 11,7 | 6,04 |
| 22 | 0,87 | 3,15 | 2,28 |
| 23 | 7,98 | 8,17 | 0,19 |
| 24 | 7,71 | 12,46 | 4,75 |
| 25 | 5,43 | 9,2 | 3,77 |

* Zwei Präparate aus technischen Gründe nicht beurteilbar.

** Originalschnitt größer als Stufenschnitt.

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung histologischer Typen der 20 Basaliome, deren unvollständige Entfernung durch Stufenschnitte nachgewiesen werden konnte, und der Vergleichsgruppe (28).

| Histologische Diagnose | Rezidivgruppe Anzahl | % | Vergleichsgruppe* % |
|---|---|---|---|
| solides Basaliom | 3 | 15 | 57 |
| oberflächliches Basaliom | 2 | 10 | 10 |
| sklerodermiformes Basaliom | 3 | 15 | 5 |
| solides Basaliom mit sklerodermiformen Zügen | 8 | 40 | 6 |
| zystisches Basaliom | 1 | 5 | 4 |
| solid-zystisches Basaliom | 1 | 5 | 6 |
| solid-adenoides Basaliom | 1 | 5 | 2 |
| metatypisches Basaliom | 1 | 5 | 1 |
| andere | | | 9 |
| Gesamt | 20 | 100 | 100 |

* zitiert nach Hirsch (28); Prozentwerte gerundet.

### 3.4.5 Multizentrizität der Basaliome

Ein Basaliom wird als multizentrisch bezeichnet, wenn mehrere, nicht erkennbar zusammenhängende Tumorzapfen proliferieren.
In mehr als zwei Drittel der Präparate war Multizentrizität im Verlauf der Stufenschnitte nachweisbar, aber nur etwa die Hälfte der Basaliome zeigten multizentrische Herde schon im Originalschnitt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Nachweis multizentrischer Herde

| Multizentrizität | Anzahl* | % |
|---|---|---|
| nachweisbar im Originalschnitt | 9 | 36 |
| nachweisbar erst in den Stufenschnitten | 8 | 32 |
| keine Multizentrizität nachweisbar | 8 | 32 |
| Gesamt | 25 | 100 |

* 2 Präparate sind aus technischen Gründen nicht verwertbar

### 3.4.6 Zeitdauer bis zur Behandlung des Rezidivs

74 % der Basaliome rezidivierten innerhalb der ersten beiden Jahre nach Exzision (Tabelle 13).

Tabelle 13: Zeitdauer bis zur Rezidivbehandlung

| Zeitdauer (Jahre) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der Basaliome | 9 | 11 | 1 | 5 | 1 |
| % | 33 | 41 | 4 | 18 | 4 |

### 3.4.7 Absolute Häufigkeit von Lokalrezidiven

Für die 23 Patienten ergaben sich die in Tabelle 14 dargestellten Rezidivhäufigkeiten, unabhängig von der Art der Behandlung:

Tabelle 14: Häufigkeit der Lokalrezidive

| Anzahl der Rezidive | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der Patienten | 12 | 8 | 1 | 1 | - | 1 |

Bei den Basaliomen, die dreimal oder häufiger rezidivierten, handelte es sich histologisch um solide Basaliome mit sklerodermiformen Zügen.

## 3.5 Unvollständig entfernte Basaliome ohne Rezidiv (Gruppe II, Nr. 28-37)

### 3.5.1 Patiententypische Merkmale

Angaben zu den Patienten sind in Tabelle 15 zusammengefaßt.

Tabelle 15: Angaben zu den Patienten

| Basaliomnummer | Befundformulierung | Geschlecht | Alter* |
|---|---|---|---|
| 28 | nicht in toto | w | 73 J. |
| 29 | nicht in toto | m | 76 J. |
| 30 | nicht in toto | m | 54 J. |
| 31 | nicht in toto | w | 82 J. |
| 32 | nicht in toto | w | 77 J. |
| 33 | nicht in toto | m | 65 J. |
| 34** | nicht in toto | m | 68 J. |
| 35** | wahrscheinlich nicht in toto | m | 68 J. |
| 36 | wahrscheinlich nicht in toto | m | 71 J. |
| 37 | wahrscheinlich nicht in toto | m | 80 J. |

* Altersangabe zur Zeit der Exzision

** Es handelt sich um denselben Patienten

w = weiblich

m = männlich

### 3.5.2 Basaliomtypische Merkmale

Bei den Basaliomen ohne Rezidiv trotz unvollständiger Tumorentfernung überwog histologisch eindeutig der solide Typ. Auffällig war das häufige Vorkommen relativ starker Entzündungsreaktionen. Die Nachbeobachtungszeit betrug vier bis sieben Jahre; zwei Patienten verstarben vier Jahre nach der Operation. Tabelle 16 faßt die Merkmale dieser Basaliome zusammen.

Tabelle 16: Typische Merkmale der Basaliome ohne Rezidiv und ihre Nachbeobachtungszeit

| Basaliom-nummer | Lokalisation | Basaliomtyp | Infiltrat* | Beob.-zeit |
|---|---|---|---|---|
| 28 | präaurikulär | solid-zystisch | ++ | 5 J. |
| 29 | Kinn | solid | + | 6 J. |
| 30 | Sternum | solid,pigmentiert | ++++ | 5 J. |
| 31 | Nasenflügel | solid | + | 4 J.** |
| 32 | Stirn | solid | ++++ | 5 J. |
| 33 | präaurikulär | solid,sklerodermiform | ++++ | 6 J. |
| 34 | Stirn | solid-zystisch | ++ | 5 J. |
| 35 | Unterlid | solid | +++ | 5 J. |
| 36 | Rücken | solid,sklerodermiform | +++ | 7 J. |
| 37 | Rücken | solid,multizentrisch | ++ | 4 J.** |

* \+ : geringes Infiltrat
++ : mäßiges Infiltrat
+++ : deutliches Infiltrat
++++: ausgeprägtes Infiltrat

** dann verstorben

# 4 DISKUSSION

## 4.1 Einflußfaktoren auf die Rezidivierung

Durch die Wahl des Vorgehens ergab sich eine Negativauslese der Basaliome: Nur Tumoren mit Rezidiv, z.T. auch mit Mehrfachrezidiven wurden untersucht. Dabei handelte es sich um nach der histologischen Beurteilung scheinbar vollständig exzidierte Basaliome, bei denen Rezidive auftraten.

Das Basaliom ist ein Tumor des höheren Lebensalters mit der höchsten Inzidenz zwischen dem 6. und 8. Lebensjahrzehnt (17,28,31). Hier fanden sich auch für beide vorselektierte Patientengruppen dieser Untersuchung keine Unterschiede.

Bei nicht selektionierten Basaliompatienten findet sich nach der Literatur keine Bevorzugung eines Geschlechts (16,28,31). Nach den Ergebnissen dieser Arbeit dagegen beträgt das Verhältnis von Frauen zu Männern 2 : 1 für die Patienten mit gesicherter, unvollständiger Tumorentfernung. Hieraus läßt sich die Vermutung ableiten, daß eventuell aus Besorgnis über das kosmetische Ergebnis der Behandlung besonders bei Frauen die Exzisionsränder zu knapp gewählt wurden.

Der Vergleich des untersuchten Kollektivs, fälschlich in toto exzidierter, rezidivierender Basaliome, mit nicht vorselektierten Basaliompatienten (28) ergab hinsichtlich der Lokalisation folgenden Unterschied: Die Exzisionsstellen an Schläfe, Stirn sowie Auge und Nase mit Umgebung sind in der vorliegenden Untersuchung eineinhalb mal häufiger vertreten (78 % gegenüber 52 %). Dies läßt auf einen

Zusammenhang zwischen Lokalisation und Rezidivierung schließen : Lokalisation, in denen auf Grund anatomischer Gegebenheiten Exzisionen mit großzügigem Sicherheitsabstand technisch schwierig durchführbar sind, weisen eine erhöhte Rezidivquote auf (17,65). Die klinische Bestimmung der Tumorgrenzen stößt hier auf besondere Probleme : Die Tiefenausdehnung entlang präformierter Strukturen kann auch bei Primärbasaliomen, besonders aber bei Rezidiven erheblich sein (39).

Gliedert man in diesem Zusammenhang die Basaliome mit späterem Rezidiv nach histologischen Typen auf, so entfällt der größte Anteil auf die Gruppe der sklerodermiformen Basaliome und der soliden Basaliome mit sklerodermiformen Zügen. Diese Tatsache wird in der Literatur einheitlich bestätigt (9,16,68,73).

Die Differenz zwischen klinisch erkennbarer und subklinischer, mikroskopisch verifizierter Basaliomgröße ist von Rintala (63), Epstein (18) und Burg et al. (8) beschrieben worden. So bestätigt auch die vorliegende Arbeit, daß zwischen der klinischen Größenangabe und der histologisch gemessenen Tumorlänge eine Differenz besteht : Im Mittel von 4,4 mm mit einer Schwankungsbreite zwischen 1,1 mm und 7,2 mm. Die realen Werte lägen noch höher, da die fixationsbedingte Schrumpfung des Gewebes nicht berücksichtigt werden konnte.

Die hohe Rezidivrate des sklerodermiformen Wachstumstyps hat ihre Ursache wahrscheinlich in folgenden Gründen (9):

- Das Ausmaß der subklinischen, intraoperativ nicht erkennbaren tatsächlichen Tumorgröße ist bei sklerodermiformen Basaliomen größer als bei anderen histologischen Typen.

- Mit zunehmender Größe des klinisch erkennbaren Tumordurchmessers nimmt das Ausmaß des subklinischen Wachstums zu.

- Die Zentren der klinischen und subklinischen Tumorflächen stimmen häufig nicht überein. Dies kann dazu führen, daß solitäre Tumorausläufer zur Seite bzw. zur Tiefe hin durch einen allseits gleichbreiten Sicherheitsabstand nicht erfaßt werden (Abbildung 4).

Abbildung 4: Darstellung eines nicht erkannten Tumorausläufers mit späterem Rezidiv

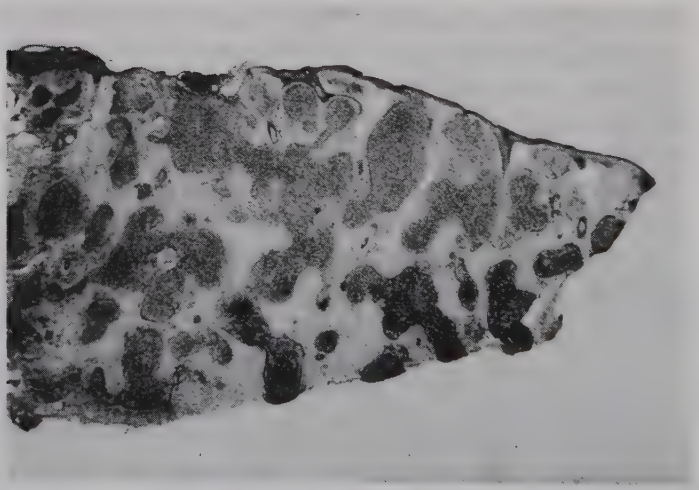
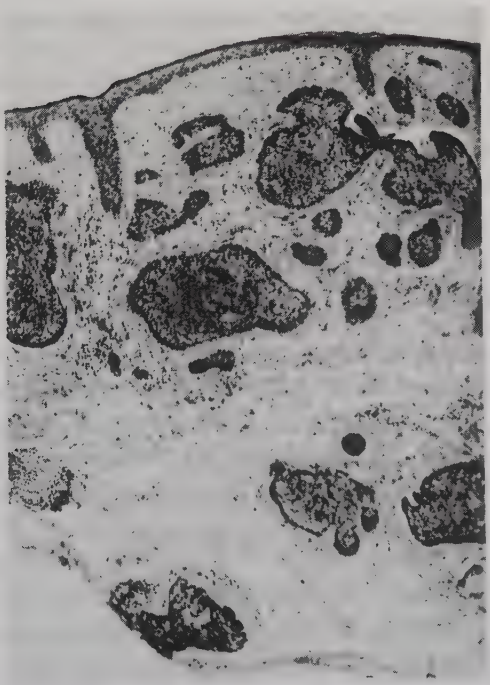


Abbildung 5: Unvollständige Basaliomexzision, Detailvergrößerung



Deshalb ist auch ein großer, radiärer Sicherheitsabstand, wie er zum Teil diskutiert wird (Limberger u. Undeutsch zitiert nach Witta (75), Friedrich (20)), keine Garantie für eine vollständige Tumorentfernung. Er bringt auch Nachteile, da der Gewebedefekt teilweise unnötig vergrößert wird.

Die meisten Rezidive zeigten sich innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Operation. Kleine-Natrop et al. (35) und Waldmann und Wätzig (73) fanden in diesem Zeitraum ebenfalls die höchste Rezidivquote.

## 4.2 Rezidivneigung unvollständig exzidierter Basaliome

Es rezidivieren nicht alle unvollständig entfernten Basaliome, wie die zehn nicht in toto exzidierten Basaliome mit 4 bis 7 Jahren rezidivfreier Nachbeobachtungszeit zeigen. Allerdings handelte es sich mit einer Ausnahme um Primärtumoren; nur zwei Basaliome wiesen sklerodermiforme Anteile auf.

In der Literatur wird ebenfalls auf diese Tatsache hingewiesen : Gooding et al. (23) beobachteten bei 55 nicht in toto exzidierten Basaliomen in fünfjähriger Nachkontrolle nur 23 Rezidive. Waldmann und Wätzig (73) fanden bei 74 unvollständig exzidierten Basaliomen nur 22 Rezidive. Nach ähnlichen Ergebnissen - von 132 Patienten mit unvollständiger Tumorexzision blieben 35 rezidivfrei - vertritt Trnka (zitiert nach Waldmann und Wätzig (73)), die Meinung, daß es nach chirurgischen Eingriffen zu Spontanheilungen der verbliebenen Basaliomreste käme, falls der Tumor eine geringere Widerstandskraft besäße.

Das Stroma um Basaliomnester weist in vielen Fällen ein entzündliches Infiltrat auf, an dem Lymphozyten und Histiozyten beteiligt sind. Bei verwilderten und destruierend wachsenden Tumoren fehlen dagegen entzündliche, reaktive Zellen (33) oft weitgehend.
Dementsprechend zeigte sich bei der Hälfte der unvollständig entfernten Basaliome ohne Rezidiv ein deutliches, entzündliches Infiltrat.

## 4.3 Histogenetische Vorstellungen zur Basaliomentstehung

Aufbauend auf den Vorstellungen von Krompecher (41) und Pinkus (58) vertritt Kint (34) die Theorie, daß Basaliome aus Zellen der Epidermis oder der äußeren Haarwurzelscheide entstehen. Steigleder (70) beschreibt die Ähnlichkeit zwischen Basaliom und primärem Haarkeim. Nach Lever (45) nehmen Basaliome aus versprengten, embryonalen Haarkeimzellen ihren Ausgang.

Basaliome unterscheiden sich deutlich in ihrer biologischen Dignität von Plattenepithelkarzinomen. Sie zeigen zwar lokal-destruierendes Wachstum; es fehlen jedoch Transplantationsautonomie und Metastasierungsfähigkeit.

Die Erklärung wird in der Abhängigkeit der Basaliomnester von einem speziell differenzierten Stroma gesehen (27,54, 57). Experimentelle Untersuchungen weisen auf die besondere Bedeutung der Basaliom - Stroma - Relation hin: Basaliom - Autotransplantate wachsen nur an, wenn sie von ihrem Stroma

umgeben sind (67). Seltene Fälle einer Metastasierung bei langem Bestehen, insuffizienten Therapiemaßnahmen und vor allem bei histologisch metatypischen Formen des Basalioms sind in der Literatur beschrieben (14,29).

In Hinblick auf die Problematik der Rezidive muß zwischen einem echten Randrezidiv, das von im Gewebe verbliebenen Tumorresten ausgeht, und dem sukzessiven, diskontinuierlichen Randwachstum eines neuerlichen Herdes unterschieden werden (55). Möglicherweise wird dieses Randwachstum auch erst durch die chronische Bindegewebsschädigung auf Grund der Therapie durch Röntgenstrahlen bzw. Operation ausgelöst. So entstehen Basaliome überwiegend auf krankhaft veränderter Haut (21). In Narbengewebe, licht- und strahlengeschädigter Haut liegt eine Stoffwechselstörung vor, die als prädisponierender Faktor gilt (Wechsler et al., Anderson und Anderson, zitiert nach Lever (45)).

## 4.4. Schlußfolgerungen

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß bei Basaliompatienten mit späterem Rezidiv die Beurteilung "Exzision in toto" auf Grund der üblichen Routinehistologie in ca. 75 % der Fälle in weiteren Stufenschnitten widerlegt wurde. Auch Waldmann und Wätzig (73) fanden zum Teil erst in einer Nachuntersuchung der Serienschnitte von Basaliomen mit Rezidiv die Patienten heraus, deren Tumoren unvollständig exzidiert worden waren; es blieben allerdings Zweit- und Mehrfachrezidive unberücksichtigt.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die meisten Rezidive die Folge unvollständiger Tumorentfernung sind. So erscheint die bislang geübte Praxis der histologischen Diagnostik nach Beurteilung einiger weniger Schnitte nicht immer als ausreichend. Um diese Unsicherheit zu umgehen, schlagen Drepper (15), Krüger (42), Freilinger und Santler (19), Kuta (43) und Burg et al. (7) eine Mehrschrittexzision unter histologischer Kontrolle vor.

Gerade bei großen, schlecht abgrenzbaren sklerodermiformen Basaliomen sollte daher die Exzision mit kontinuierlicher, dreidimensionaler, histologischer Untersuchung der Gewebeexzisate zur Tiefe und zu den Seiten nach Art der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie (MKC) erfolgen.

Das Ziel dieser Methode ist die vollständige Entfernung des Tumors bei optimaler Schonung nicht betroffener und funktionell wichtiger Gewebestrukturen (10). Durch die Markierung der Exzisate nach dem Operationssitus ist jederzeit eine topographiegerechte Rückorientierung möglich, wodurch einzelne Tumorausläufer verfolgt und durch Wiederholung der Behandlung vollständig entfernt werden können.

Für den routinemäßigen Einsatz ist das MKC-Verfahren allerdings zu aufwendig. Da jedoch häufige chirurgische Eingriffe und Manipulationen zu verwildertem und aggressivem Wachstumsverhalten führen können, sollten folgende Indikationen zur Anwendung der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie Anlaß geben:

- lange Anamnesendauer
- klinisch erkennbarer Durchmesser größer als 2 cm
- Lokalisation in der Nähe funktionell wichtiger Strukturen
- klinisch unsichere Abgrenzbarkeit
- Basaliomrezidive
- Wachstum mit sklerodermiformen Anteilen

Die Heilungsergebnisse der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie liegen bei 96,4 % für primäre Basaliome (74). Allerdings lag hierbei eine Negativauslese von Basaliomen in therapeutischen Problemlokalisationen im Sinne von Mora und Robins (51) und ein hoher Prozentsatz von ca. 50 % sklerodermiformen Basaliomen vor. Hayes (25) fand in seinen Untersuchungen nur 1 % sklerodermiforme Basaliome, Hirsch (28) 5 %.

Für Einfachrezidive liegt die Heilungsrate bei 92,8 %, für mehrfach vorbehandelte Rezidive bei 75 % (74). Insgesamt sind die Resultate der MKC-Behandlung von Rezidiven mit 84,5 % deutlich besser als diejenigen, die mit anderen Therapieverfahren zu erzielen sind : Menn et al. (48) beschreiben Heilungsergebnisse zwischen 41 % bis 73 % für Kürettage und Elektrodesikkation, operativen Eingriff und Röntgenbestrahlung. In der Literatur sind zum Teil noch günstigere Ergebnisse der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie mit Heilungsquoten zwischen 93 % und 99 % veröffentlicht (48,49,50,72).

Für die routinemäßige histologische Untersuchung und Beurteilung von unkomplizierten Basaliomen, die nicht die Erforderniskriterien der MKC erfüllen, sollten Stufenschnitte durchgeführt werden, besonders wenn die histologische Untersuchung nur knappe freie Exzisionsränder erkennen läßt. Hieraus ergibt sich die Forderung an den beurteilenden Histologen, alle vorliegenden Gewebeschnitte auf freie Exzisionsränder zu überprüfen und von allen nicht zweifelsfrei vollständig entfernten Tumoren Weiterschnitte anfertigen zu lassen.

Abschließend kann festgestellt werden, daß in ca. 75 % der rezidivierenden Basaliome, die scheinbar in toto entfernt worden waren, Tumorreste nachgewiesen werden konnten, die klinisch zu einem Rezidiv führten. Andererseits kommt es nach unvollständiger Basaliomexzision nicht in jedem Fall zu einem Rezidiv: Für zehn nicht in toto entfernte Basaliome konnte eine vier bis sieben Jahre rezidivfreie Nachbeobachtungszeit festgestellt werden.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, den Einfluß der Vollständigkeit der Exzision von Basaliomen auf die Rezidivierung zu untersuchen. In diesem Zusammenhang wurden 27 rezidivierende Basaliome, die laut histologischen Befund scheinbar "in toto" oder "fraglich in toto" exzidiert worden waren und bei denen ein Rezidiv aufgetreten war, in Stufenschnitten aufgearbeitet.

Hierbei zeigte sich, daß ca. 75 % dieser rezidivierenden Basaliome - histologisch überwiegend vom sklerodermiformen Typ - nicht vollständig entfernt worden waren.

Nur in ca. 10 % ergab sich kein Anhalt für eine unvollständige Exzision.

Umgekehrt wurde bei zehn Basaliomen trotz unvollständiger Exzision vier bis sieben Jahre rezidivfreie Nachbeobachtungszeit nachgewiesen.

Folgende Kriterien bedingen eine besonders hohe Rezidivrate von Basaliomen:
- lange Anamnesendauer
- klinisch erkennbarer Durchmesser größer als 2 cm
- Lokalisation in der Nähe funktionell wichtiger Strukturen
- klinisch unsichere Abgrenzbarkeit
- Basaliomrezidive
- Wachstum mit sklerodermiformem Anteil

Für diese Problembasaliome ist eine vollständige histologische Aufarbeitung nach Art der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie (MKC) zu empfehlen.

Bei der routinemäßigen Beurteilung von unkomplizierten Basaliomen sollten Stufenschnitte angefertigt werden. Wenn nur schmale freie Exzisionsränder zu erkennen sind, ergibt sich die Forderung an den beurteilenden Histologen, Weiterschnitte anfertigen zu lassen.

## 6 LITERATUR

1. Belisario J.C. (1963)
Chemotherapie des Hautkrebses.
Hautarzt 14:438-443

2. Belisario J.C. (1967)
Topische Behandlung von Basaliomen am Ohr mit zytostatischen Salben.
Hautarzt 18:66-70

3. Belisario J.C. (1972)
Recent advances in topical cytotoxic therapy of skin cancer and precancer.
Melanoma and skin cancer, proceed of the Intern. Cancer Conference, Sydney, 1972, V.C.N. Bright, Sydney, Australien

4. Bode H.G. (1950)
Über die Bedeutung schneller Elektronen für den Dermatologen.
Hautarzt 1:15-20

5. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. (1984)
Dermatologie und Venerologie.
Dritte neubearbeitete Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo

6. Breitbart E.W. (1981)
Kryochirurgie der Basaliome, aus: Das Basaliom, 135-139
Hrsg.: Eichmann/Schnyder
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

7. Burg G., Konz B., Braun-Falco O. (1975)
Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC) des Basalioms.
Therapiewoche 25:2865-2874

8. Burg G., Hirsch R.D., Konz B., Braun-Falco O. (1975)
Histographic surgery: accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma.
J Dermatol Surg Oncol 1:21-24

9. Burg G. (1976)
Mikroskopisch kontrollierte (histographische) Chirurgie des Basalioms, aus Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 8:69-78
Hrsg: Braun-Falco O, Marghescu S.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

10. Burg G (1977)
Mikroskopisch kontrollierte (histographische) Chirurgie, aus Dermatochirurgie in Klinik und Praxis 72-82
Hrsg.: Konz B., Burg G.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

11. Burg G., Konz B., Weissmann J., Bönninger-Beckers F. (1981)
Mikroskopisch kontrollierte (histographische) Chirurgie der Basaliome nach Mohs: Methode und Indikationen, aus: Das Basaliom, 113-120
Hrsg.: Eichmann/Schnyder. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York

12. Cavins J.A. (1971)
Review of a 3-year experience with topical chemotherapy and immunotherapy of superficial cutaneous neoplasms.
J surg Oncol 3:325-329

13. Chilla R., Opaitz M. (1980)
Kryochirurgische Behandlung von Basaliomen und Karzinomen im Gesichtsbereich.
Dtsch Ärzteblatt 28:1759-1763

14. Cotran R.S. (1961)
Metastasizing basal cell carcinoma.
Cancer 14:1036-1040

15. Drepper H. (1963)
Die systematische histologische Kontrolle des Tumorbettes als Fortschritt bei der operativen Entfernung des tiefgreifenden Gesichtskrebses der Haut.
Hautarzt 14:420-423

16. Ehlers G. (1966)
Histomorphologische Untersuchungen an Basalzellepitheliomen, eine statistische Auswertung von 1785 Fällen.
Z Hautkr 41:261-273

17. Ehlers G. (1966)
Zur Klinik der Basalzellepitheliome unter Berücksichtigung statistischer Untersuchungen.
Z Hautkr 41:226-238

18. Epstein E. (1973)
How accurate is the visual assessment of basal-cell carcinoma margins?
Br J Dermatol 89:37-43

19. Freilinger G., Santler R. (1970)
Zur chirurgischen Behandlung maligner Hauttumoren im Nasenbereich.
Z Hautkr 45:29-33

20. Friedrich H.C. (1967)
Über die chirurgische Therapie der Hautkarzinome.
Z Hautkr 42:623-631

21. Gertler W. (1965)
Zur Epithelverbundenheit der Basaliome.
Dermatol Monatsschr 152: 27 673-77

22. Goldschmidt H. (1976)
Kürettage und Elektrodesikkation bei Basaliom, spinozellulärem Karzinom und Keratoakanthom, aus: Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, 8:41-48
Hrsg.: Braun-Falco O., Marghescu S.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

23. Gooding C.A., White G., Ysatuhashi M. (1965)
Significance of marginal extension in excised basal-cell-carcinoma.
Engl J Med 273:923-924

24. Griffith B.H., McKinney P. (1973)
An appraisel of the treatment of basal cell carcinoma of the skin.
Plast Reconstr Surg 51:565-571

25. Hayes H. (1962)
Basal cell-carcinoma. The East Grinstead experience.
Plast Reconstr Surg 30:273-280

26. Helm F., Klein E., Tränkle H., Rivera E. (1965)
Studies on the local administration of 2,3,5-tri-Ethylene-Imino-1,4-Benzoquinone (prenimon to Epitheliomas).
J Invest Dermatol 45:152-159

27. Herzberg J.J. (1954)
Das Stroma als wichtiges, gestaltendes Prinzip in der Klinik und Histologie der Basaliome.
Z Hautkr 16:340-343

28. Hirsch R.D. (1977)
Das Basaliom.
Med. Diss. Ludwig-Maximilians-Universität München

29. Holubar K. (1975)
Das Basaliom, aus: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk III, 3A:235-464
Hrsg: Jadassohn
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

30. Hornstein O.P., Weidner F. (1979)
Tumoren der Haut, aus Spezielle pathologische Anatomie
Histopathologie der Haut 7, T. 2:93-309
Hrsg.: Doerr W., Seifert G., Ühlinger E.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

31. Hundeiker M., Baier U., Krause W. (1973)
Wachstumsformen der Basaliome.
Arch Dermatol Res 247:319-327

32. Hundeiker M. (1977)
Indikationen zur chirurgischen Behandlung von
Basaliomen und spinozellulären Karzinomen, aus:
Dermatochirurgie in Klinik und Praxis, 65-71
Hrsg.: Konz B., Burg G.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

33. Hundeiker M. (1981)
Die histologische Variabilität der Basaliome, aus:
Das Basaliom, 41-54
Hrsg.: Eichmann/Schnyder
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

34. Kint A. (1974)
Zur Histogenese des Basalioms.
Hautarzt 25:521-527

35. Kleine-Natrop H.E., Richter G., Ziegenbalg H. (1969)
Zur Klinik und Therapie der Basalzellepitheliome
und Spindelzellcarcinome - eine Zehnjahresanalyse.
Dermatol Monatsschr 155:469-484

36. Kleine-Natrop H.E., Sebastian G., Scholz A. (1972)
Basaliomtherapie in der Sichtweise des Dermatologen.
Dermatol Monatsschr 158:884-892

37. Kleine-Natrop H.E. (1974)
Therapie von Basaliomrezidiven.
Arch Geschwulstforsch 43:75-78

38. Konz B. (1975)
Zur operativen Behandlung maligner Hauttumoren
im Gesichtsbereich.
Therapiewoche 25:2877-2884

39. Konz B. (1981)
Die operative Therapie der Basaliome aus der Sicht
des Dermatologen, aus: Das Basaliom, 73-85
Hrsg.: Eichmann/Schnyder
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

40. Korting G.W., Hassenpflug K.H. (1966)
Beispiel zur Differenzierungsvielfalt eines Basalioms.
Z. Hautkr. 40:143-147

41. Krompecher E. (1903)
Der Basalzellenkrebs.
Gustav-Fischer-Verlag, Jena

42. Krüger E. (1968)
Zur operativen Behandlung der Basaliome der Gesichts-
haut.
Chirurg 39:26-28

43. Kuta A. (1970)
Über die chirurgische Behandlung des Basalioms unter
besonderer Berücksichtigung des kosmetischen Erfolgs.
Cosmetologica 19:123-130

44. Landes E. (1981)
Lokale Chemotherapie der Basaliome, aus:
Das Basaliom, 129-134
Hrsg.: Eichmann/Schnyder
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

45. Lever W.F., Schaumburg-Lever G. (1983)
Histopathology of the skin, 562-575
6. Auflage 1983 by J.B. Lippincott Company Philadelphia

46. Lieven V.H., Kronschnabel B. (1974)
Dosis-Effekt-Beziehungen bei der Strahlentherapie von Haut- und Lippenkarzinomen mit schnellen Elektronen.
Strahlentherapie 148:9-45

47. Martin C.L., Martin J.A. (1973)
Long time studies of advanced cancer of the ear treated with electrosurgery plus radiation.
AJR 117:584-594

48. Menn H., Robins P., Kopf A.W., Bart R.S. (1971)
The recurrent Basal Cell Epithelioma.
A study of 100 cases of Recurrent, Re-treated Basal Cell Epitheliomas.
Arch Dermatol 103:628-631

49. Mohs F.E. (1971)
Chemosurgery for the Microscopically Controlled Excision of Skin Cancer.
J Surg Oncol 3:257-267

50. Mohs F.E. (1976)
Chemosurgery for skin cancer.
Arch Dermatol 112:211-215

51. Mora R.G., Robins P. (1978)
Basal-cell carcinoma in the center of the face:
Special diagnostic, prognostic, and therapeutic
considerations.
J Dermatol Surg Oncol 4:315-321

52. Murphy W. (1971)
Radiation therapie of skin carcinoma.
J Surg Oncol 3:291-308

53. Nelson L.M. (1951)
Effect of locally injected Colchicine on cutaneous
carcinomas.
Arch Dermatol 63:440-442

54. Nödl F. (1952)
Die Bedeutung des Mesenchyms für die Wuchsform und
die Strahlenempfindlichkeit des Basalioms.
I, II, III Mitteilung.
Strahlentherapie 88:206-216, 217-227, 228-238

55. Nödl F. (1953)
Das echte Randrezidiv und das sukzessive diskontinuier-
liche Randwachstum des Basalioms nach Röntgeneinwirkung.
Strahlentherapie 90:285-279

56. Pfister R. (1977)
Antibiotische Behandlung maligner epithelialer Tumoren.
Fortschr Med 12:784-787

57. Pinkus H. (1968)
The role of the mesoderm in basaliomas, aus:
XIII Congressus internationalis Dermatologiae, München
31.7.-5.8.1967, 1:8-10
Hrsg.: Judassohn W., Schirren C.G.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

58. Pinkus H., Mehregan A.H. (1969)
A guide to dermatohistopathology.
Meredith Corporation New York

59. Remy W., Stüttgen G. (1972)
Die DNCB-Sensibilisierung beim Menschen in analytischer Sicht.
Z Hautkr 47:361-364

60. Reymann F. (1970)
Treatment of basal cell carcinoma with 5 FU ointment.
Dermatologica 140:34-41

61. Reymann F. (1979)
Treatment of basal cell carcinoma of the skin with 5-Fluorouracil Ointment.
A 10-year follow-up study.
Dermatologica 158:368-372

62. Ridley C.M. (1966)
The treatment of epitheliomata by dermabrasion.
Br J Dermatol 78:149-153

63. Rintala A. (1971)
Surgical therapy of basal cell carcinoma; correlation of the makroskopic excision with recurrence.
Scand J Plast Reconstr Surg 5:87-90

64. Rittmeyer K. (1966)
Über die Spätfolgen der Behandlung von Basaliomen, Plattenepithelcarzinomen und Carcinomata basolcellularia mit konventionellen Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen.
Med Diss Göttingen

65. Schubert H., Wolfram G. und Güldner G. (1979)
Basaliomrezidive nach Behandlung.
Dermatol Monatsschr 165:89-96

66. Schwartz F.W. (1980)
Maßnahmen zur Früherkennung von Hautkrebs in der Bundesrepublik Deutschland.
Dtsch Ärzteblatt 77:123-127

67. Scott E.J. van, Reinertson R.P. (1961)
The modulating influence of stromal environment on epithelial cells studied in human autotransplants.
J Invest Dermatol 36:109-117

68. Sebastian G., Scholz A. (1973)
Analyse der Rezidivbehandlung bei Basaliomen.
Dermatol Monatsschr 159:216-221

69. Sharp G.S., Binkley F.C. (1952)
The treatment of carcinoma of the skin.
AJR 67:606-619

70. Steigleder G.K. (1978)
Besondere Aspekte des Basalioms.
Z Hautkr 53:55-61

71. Stjernwärd J., Levin A. (1970)
Delayed hypersensitivity - induced regression of humans neoplasms.
Cancer 28:628-640

72. Tromovitch T.A., Stegemann S.J. (1974)
Microscopically controlled excision of skin tumors.
Arch Dermatol 110:231-232

73. Waldmann U., Wätzig V. (1979)
Zur Problematik der Basaliomrezidive nach chirurgischer Therapie.
Dermatol Monatsschr 165:531-535

74. Weissmann J., Konz B., Burg G., Bönninger-Beckers F. (1981)
Mikroskopisch kontrollierte (histographische) Chirurgie der Basaliome: Operatives Vorgehen und Behandlungsergebnisse, aus: Das Basaliom, 121-128
Hrsg.: Eichmann/Schnyder
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

75. Witta H.F. (1964)
Zur Frage des Basalioms und seiner chirurgischen Behandlung an der Universitätshautklinik Tübingen.
Med. Diss. Tübingen

## Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. O. Braun-Falco danke ich für die gebotene Möglichkeit zur Bearbeitung dieses Themas an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Herrn Prof. Dr. med. G. Burg gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas und seine wertvolle Unterstützung durch Anleitung und Diskussion.

Herzlich danken möchte ich den Mitarbeitern des histologischen Labors, besonders Frau Simon und Herrn Harrasser, für die erfahrene Unterstützung und die technische Beratung.

# Lebenslauf

Am 9.12.1957 wurde ich als drittes Kind von Robert Perwein und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Fretter, in München geboren.

Von 1964 - 1968 besuchte ich in München die Volksschule und von 1968 - 1977 das neusprachliche Thomas-Mann-Gymnasium in München, wo ich 1977 das Abitur bestand.

Im Wintersemester 1977/78 begann ich mein Medizinstudium an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen. Ab dem zweiten Semester setzte ich mein Studium an der Universität München fort. Im Sommer 1979 bestand ich das Physikum und im Sommer 1980 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Meine Dissertation begann ich im Wintersemester 1980 bei Herrn Prof. Dr. med. G. Burg in der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.

Den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung legte ich im Frühjahr 1983 ab.

Im März 1983 heiratete ich Herrn Ulf Detmar.

Meine Ausbildung im praktischen Jahr entfiel auf je ein Tertial Chirurgie im Krankenhaus des Dritten Ordens in Nymphenburg, Orthopädie in der Orthopädischen Klinik Harlaching und Innere Medizin im Krankenhaus München-Schwabing.

Im Frühjahr 1984 schloß ich mein Studium mit dem dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab.

Meine Approbation erhielt ich im Mai 1984.